



化学实验

综合化学新实验

——手性席夫碱 Ni(II) 络合物的合成与表征

章慧 李丽 陈贵 王芳 方雪明 陈坚固

(厦门大学化学系 厦门 361005)

摘要 本实验属于化学系综合化学实验,其构思来自手性络合物的立体选择性合成。学生可通过本实验从实践和理论上探讨手性配体在立体选择性合成手性络合物中的作用并掌握对手性络合物组成和结构的各种表征方法特别是 CD 光谱方法。

近年来,随着手性高新技术的兴起,手性化合物不但在手性药物等与生命科学相关的领域有愈来愈重要的应用,而且在液晶、非线性光学材料等功能材料领域也占有重要的一席之地。鉴于手性金属络合物在上述领域中均有直接或间接的应用,对光学纯手性络合物的需求量正日益增加。目前除了利用色谱分离、非对映异构体盐分步结晶等常用的拆分方法外^[1],还可采用类似于有机化学中的化学计量不对称合成方法,立体选择地制备手性金属络合物。

获得单核或多核手性金属络合物的已知方法一般有^[2]: (1) 引入具有特殊刚性结构的手性多齿配体,立体选择性地合成具有金属中心手性的络合物; (2) 由非手性配体与中心金属自组装形成螺旋(helical)配位聚合物(这种立体选择性的自组装是通过分子间氢键相互作用、碱金属离子的模板作用或自发结晶过程实现的); (3) 通过配体自识别作用(ligand self-recognition)由简单金属盐和外消旋手性配体反应实现自发拆分(spontaneous resolution),获得含同手性(homochiral)配体的手性金属络合物; (4) 采用合适的拆分剂对外消旋络合物进行拆分。本实验在合成策略上主要采用方法(1),即通过具有特殊刚性结构的手性四齿席夫碱配体,实现对手性金属络合物立体选择性合成的手性诱导。

所谓手性金属络合物的立体选择性合成,是指在相应的合成过程中,当体系引入手性源(通常是手性配体)时,某个特定手性金属中心的构型会优先于另一个相反手性构型而形成。虽然合成所得产物可能为非对映异构体混合物,但根据 IUPAC 的建议,如果产物中两个非对映异构体的比例不为 1:1,则该合成就可称为立体选择性合成^[3]。这种立体选择性形成手性络合物的现象实际上在一些优秀手性催化剂的合成过程中都客观存在着^[2,4]。与传统拆分方法相比,合理设计的手性金属络合物的立体选择性合成避免了由于多个手性中心(配体和金属中心同时具有手性)产生的大量异构体混合物问题,因此具有明显的优越性。

中心金属与配位环境之间的的手性相互作用主要通过如下 3 种效应进行^[5]:

- (1) 邻位效应(中心金属的手性是由配体手性中心的存在引起的);
- (2) 构象效应(中心金属的手性是由螯环上的手性原子诱导引起的);
- (3) 构型效应(中心金属的手性是由其周围螯环的不对称取向引起的)。

一般而言,分别起因于 3 种效应诱导的手性络合物光学活性的大小(表现为 Cotton 效应)

按 (1) < (2) < (3) 的顺序递增。因此, 当配体具有手性或其他可诱导中心金属手性的结构因素时, 可以通过圆二色 (CD) 光谱中与配体场作用有关的吸收带所呈现的 Cotton 效应来考察手性金属络合物的立体选择性形成。

由于现有的综合化学实验教科书上涉及手性金属络合物的实验基本上均为传统的拆分方法^[1-6], 因此笔者认为很有必要将目前处于手性合成前沿领域的手性络合物立体选择性合成方法纳入化学系优秀高年级学生的综合化学实验教学中, 在实验条件允许的情况下通过自己动手实践来体会这一方法的合理构思。希望集成、拆分、表征为一体的本综合化学实验能够为学生将来掌握手性技术, 在进行实验基础和理论应用上的准备助一臂之力。

已知的席夫碱配体有多种类型, 其中易与金属形成 O, N, N, O-四配位络合物的四齿席夫碱配体, 特别是取代的水杨醛与手性环己二胺缩合得到的席夫碱配体与乙酸锰形成的“Jacobsen 型”手性 Mn(II)-Salen 络合物^[7], 由于在烯烃的不对称催化环氧化中具有重要应用而备受关注。其他具有类似结构的手性席夫碱 Ni(II) 络合物 (图 1), 对催化烯烃的不对称环氧化反应也有一定效果^[8]。本实验将通过自行合成的手性四齿席夫碱配体, 立体选择性地合成手性席夫碱 Ni(II) 络合物, 在各种表征方法中主要通过 CD 光谱测定来观察手性席夫碱配体在立体选择性合成中的手性诱导作用。

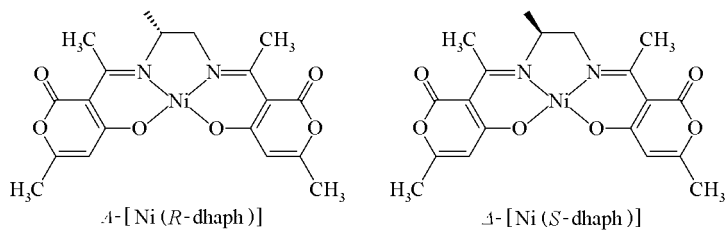


图 1 一对手性席夫碱 Ni(II) 络合物结构示意图

1 仪器与试剂

(1) 仪器: 磁力搅拌器, 电动搅拌器, 恒温水浴锅, 抽滤装置, 旋转蒸发装置, 回流装置, 真空干燥箱; CD 光谱仪, 紫外可见分光光度计, 红外光谱仪, 核磁共振波谱仪, 元素分析仪, 差热天平, 电导率仪, 旋光仪, 磁天平等。

(2) 试剂: 1, 2-丙二胺, L-(+)-酒石酸, 脱氢乙酸, 氢氧化钙, 碳酸钾, 三乙胺, 冰醋酸, 乙酸镍 (Ni(Ac)₂·4H₂O), 乙醇, 甲醇, 乙醚, 二氯甲烷, 三氯甲烷; 所用试剂均为分析纯。

2 实验目的

- (1) 按实验内容立体选择性地合成含手性四齿席夫碱配体的 Ni(II) 络合物。
- (2) 学会 1~2 种手性有机配体或中间体的合成和拆分方法。
- (3) 基本掌握对手性络合物组成和结构的各种表征方法特别是 CD 光谱方法。
- (4) 从实践和理论上探讨手性配体在立体选择性形成手性络合物中的作用。

3 实验内容

本实验首先采用拆分方法获得手性二胺与 L-(+)-酒石酸的非对映异构体盐, 并直接用所得酒石酸盐与碱反应游离出的手性二胺 (1, 2-pn) 与脱氢乙酸 (DHA) 发生缩合反应形成相应的席夫碱配体, 最后用乙酸镍与手性席夫碱配体进行配位反应。表征方法可采用元素分析、

旋光度、电导、核磁共振、紫外可见光谱、CD 光谱测定等分析所得产物的组成、结构和光谱性质。有条件的综合化学实验室可以对所合成手性化合物进行所有表征,还可用手性 Ni()络合物作为手性催化剂进行苯乙烯的不对称催化环氧化实验^[8]。

4 实验步骤

4.1 合成

4.1.1 1,2-丙二胺的拆分^[9,10]

将 63.0g (0.42mol) L-(+)-酒石酸在 90℃ 下溶解于 84mL 水中,在搅拌下滴加 17.38g (0.21mol, 20mL) 90% *rac*-1,2-pn 引起剧烈的放热反应,逐渐析出大量白色结晶(难溶盐)。在充分搅拌下使温度缓慢下降,3h 后降至室温,接着在冰浴中冷却 15min。将所得混合物抽滤(如果滤液太少,可往混合物中加入约 20~30mL 冰水再进行抽滤),滤液 A 保留待用。重结晶方法为:按一定比例在难溶盐中加入沸水 (1.37mL/g) 和冰醋酸 (0.08mL/g),搅拌后在冰浴中冷至 10℃,抽滤并用 10mL 冰水洗涤;然后按相同的步骤依次将加水和冰醋酸总量分别减去 5mL 和 0.3mL 对其至少进行 10 次重结晶,得到难溶盐 (-)-pnH₂[(+)-C₄H₅O₆]₂。

向滤液 A 中添加 104mL 乙醇,可沉淀出易溶盐 (+)-pnH₂[(+)-C₄H₅O₆]₂。将此晶体用适量温水溶解,得到的粘稠液经硅藻土过滤一次,加入适量乙醇,使易溶盐结晶析出。重结晶 3 次,得到淡黄色或白色晶体 (+)-pnH₂[(+)-C₄H₅O₆]₂, 比旋光度 $[\alpha]_D^{18} = +19.3$ (1dm, 2.5%, 水)。如果比旋光度测定数值偏低,可再进行数次重结晶至易溶盐产物符合光学纯度要求。

4.1.2 合成手性席夫碱配体

参考文献 [8] 的方法,并作了一定改进。以合成 DHA 与 (-)-pn 缩合形成的四齿配体 R-(-)-dhapn (**1**) 为例: 2.05g (5mmol) 难溶盐 (-)-pnH₂[(+)-C₄H₅O₆]₂ 与 0.74g (10mmol) Ca(OH)₂ 混合,加入 4mL 蒸馏水,在 40℃ 下搅拌 12h 后,将沉淀抽滤,用甲醇充分洗涤。滤液再进行一次常压过滤除去细小不溶物。澄清的滤液 B 留待下一步实验使用。

称取 1.68g (10mmol) DHA 放入两颈圆底烧瓶中,加入 40mL 甲醇,将滤液 B 小心地加入恒压滴液漏斗中,缓慢地将其滴加至圆底烧瓶中,回流 6~8h。反应毕,溶剂旋转蒸发至干。将所得粗产物用适量三氯甲烷溶解后,过滤,滤液旋转蒸发至干,用无水乙醚洗涤固体多次,真空干燥得到重结晶产物。必要时可重结晶多次使其达到光学纯度要求,称量并计算产率。按同样的方法将 (-)-pn 换成 (+)-pn 得到 **1** 的对映异构体 S-(+)-dhapn (**2**)。

4.1.3 合成手性席夫碱 Ni() 络合物^[8,11]

于 250mL 圆底烧瓶中加入 374.4mg (1.0mmol) 席夫碱配体 **1**, 288.8mg (1.0mmol) Ni(OAc)₂·4H₂O, 用 100mL 乙醇溶解,再加入 0.14mL 三乙胺。将上述混合物加热回流 8h,趁热过滤反应液,滤液旋转蒸发至干,用冰冷的乙醇洗涤所得产物,真空干燥得砖红色固体 Δ-[Ni(R-dhapn)] (**3**)。必要时可将其溶于二氯甲烷或热乙醇并过滤进行重结晶提纯。称量产物并计算产率。按同样的方法将 **1** 换成 **2** 得到络合物 **3** 的对映异构体 Δ-[Ni(S-dhapn)] (**4**)。

4.2 产物表征

采用 JASCO J-810 型圆二色分光偏振仪、Nicolet 360 FT-R 红外分光光度计、SHIMADZU UV2501 PC 紫外可见分光光度计、VARIAN UNITY+ 500 核磁共振波谱仪、Carlo Erba-1110 型元素分析仪、北京分析仪器厂 PCT-1 型差热天平、上海雷磁仪器厂 DDS-11A 型电导率仪等,对所合成手性样品分别做圆二色 (CD)、红外 (IR)、紫外可见 (UV-Vis)、¹H NMR 等波谱分析和

元素分析、差热热重、电导率测定等表征。在 CD 和 UV-Vis 光谱测定中, 手性席夫碱配体和络合物样品的浓度均分别为 2.67×10^{-5} 以及 1.54×10^{-4} mol/L。

5 实验结果与讨论

5.1 实验结果

以上表征所得主要结果分别见表 1、表 2 和图 2、图 3。其中手性配体 1 和 2 及手性络合物 3 的较完整的 CD 光谱和紫外可见光谱数据等均为首次获得。

表 1 手性络合物 3、4 的物质的量电导率和元素分析数据

化合物	物质的量电导率 / (S · cm ² · mol ⁻¹)	产率 (%)	元素分析实验值 (理论值)		
			C	H	N
3	3.9	86.4	53.05 (53.01)	4.65 (4.69)	6.49 (6.51)
4	4.3	74.8	53.03 (53.01)	4.66 (4.69)	6.50 (6.51)

表 2 手性化合物 1~4 的红外、紫外可见和 CD 光谱数据

化合物	IR 光谱 / cm ⁻¹	UV-Vis 光谱 λ/nm (lgε)	CD 光谱 λ/nm (Δε)
1	1701 sν(—C=O)	310(4.11), 235(4.09)	329.5(-33.40), 300(24.73), 259(-0.36), 241.5(10.95), 226.5(-1.39)
	1573 sν(C=N)		
	1255 w ν(C—OH)		
2	1701 sν(—C=O)	310(4.11), 235(4.09)	329.5(33.77), 300(-25.40), 259(1.06), 241.5(-9.70), 226.5(1.89)
	1574 sν(C=N)		
	1255 w ν(C—OH)		
3	1703 sν(—C=O)	522sh(1.68), 443.5(2.13), 363sh(3.32), 346(3.35), 322.5sh(3.57), 1266 w ν(C—O)	530.5(-5.20), 440.0(-0.91), 368.5(8.83), 309(11.43), 280.5(7.11), 245(15.60)
	1566 sν(C=N)		
	1266 w ν(C—O)		
4	1702 sν(—C=O)	522sh(1.53), 443.5(2.09), 363sh(3.29), 346(3.32), 322.5sh(3.55), 1266 w ν(C—O)	530.5(4.88), 440.0(0.81), 368.5(-8.16), 309(-10.58), 280.5(-6.18), 245(-14.85)
	1565 sν(C=N)		
	1266 w ν(C—O)		

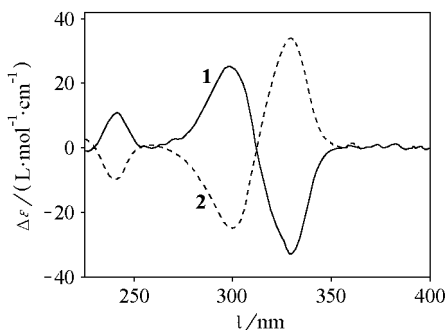


图 2 一对手性四齿席夫碱配体乙醇溶液的 CD 光谱

(1) R-(—)-dhapn (2) S-(+)-dhapn

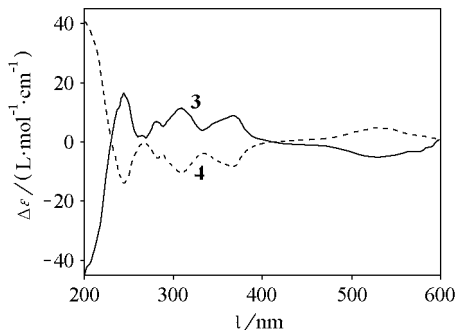


图 3 一对手性络合物甲醇溶液的 CD 光谱

(3) Λ-[Ni(R-dhapn)]; (4) Δ-[Ni(S-dhapn)]

5.2 结果讨论

5.2.1 合成

文献中大多数手性四齿 N, N, O, O-型席夫碱配体都是由水杨醛 (或取代的水杨醛) 与相应的手性二胺发生缩合反应制得, 但是上述反应有时不能得到很好的固体, 而可能是一些油状

物,为其定量分析表征和后续实验带来不便。本实验采用脱氢乙酸代替水杨醛进行缩合反应,可以得到光学纯度较高的易于被表征的席夫碱固体产物;其次由于 DHA 本身是固体,不必像水杨醛那样,使用前需经过重蒸处理,而且后者放置久了还容易被氧化变色。本实验还参照文献 [7]以酒石酸环己二胺盐作为手性二胺源,采用了酒石酸丙二胺盐而不是直接用手性丙二胺进行反应,这是因为从酒石酸盐中将手性二胺游离出来的反应过程相当麻烦,而且产率很低;此外,游离的手性二胺对空气比较敏感^[7],操作起来不太方便。但与文献 [8]不同的是本实验采用氢氧化钙而不是碳酸钾作为碱对酒石酸盐进行处理。

综上所述,采用 DHA 和酒石酸二胺盐制备相应的手性席夫碱配体为作为教学探讨的本综合化学实验带来很多便捷之处。

5.2.2 表征

从 5.1 的表征数据可见,除了 CD 曲线成镜像对称外,两对对映异构体之间的各种物理化学性质和谱学特征基本一致。以下主要对手性络合物的 CD 光谱进行简要讨论:如图 3 所示,CD 曲线在 535.5 和 457nm 两处分别表现出正或负 Cotton 效应,这是由于中心金属 Ni(II)的 d-d 跃迁所引起的,在 368.5nm 处的 CD 吸收可解释为 d- π^* 荷移跃迁,而低于 309nm 的几个 CD 吸收峰可指认为配体内的 $\pi-\pi^*$ 跃迁^[11]。从结构示意图(图 1)看,手性席夫碱络合物中 Ni(II)的配位环境似乎为平面正方形,但是 (Ni(S-dhaph)) 的晶体结构却表明^[8],由于 S-dhaph 配体的作用,其平面四方构型已稍许扭曲变形为四面体,而另一个相反手性的 R-dhaph 的手性诱导结果则是形成朝相反方向扭曲的变形四面体络合物,两者互成镜像关系,这种镜像关系被图 3 中一对 CD 曲线所证明。由此表明 3 和 4 是一对在结构上完全对映的对映异构体,即在其结构中不但配体具有完全相反的手性,而且金属中心也具有完全相反的手性。它们可能类似于手性水杨醛-丙二胺席夫碱 Ni(II)络合物^[12],具有如图 4 所示的绝对构型。因此,采用手性配体 R-dhaph 和 S-dhaph 的诱导能够有效地实现本实验所设计的立体选择性合成。

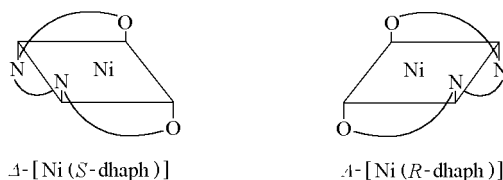


图 4 手性席夫碱络合物结构的四面体扭曲变形示意图

参 考 文 献

- 1 王尊本主编. 综合化学实验. 北京: 科学出版社, 2003
- 2 章慧, 陈洪斌, 李岩云, 等. 化学通报, 2003 66(1): w002
- 3 on Zekewsky A. *Coord Chem Rev*, 1999, 190-192: 811
- 4 Ohta T, Takaya H, Noyori R. *Inorg Chem*, 1988 27(3): 566
- 5 Okawa H. *Coord Chem Rev*, 1988 92(1): 1
- 6 浙江大学, 南京大学主编. 综合化学实验. 北京: 高等教育出版社, 2001
- 7 Larrow J F, Jacobsen E N, Gao Y, et al. *J Org Chem*, 1994 59(7): 1939
- 8 Kureshy R I Khan N H, Abdi S H R, et al. *J Mol Catal A Chem* 2000, 160(2): 217
- 9 日本化学会编. 无机化合物合成手册. 第 3 卷. 曹惠民译. 北京: 化学工业出版社, 1988
- 10 Dwyer F P, Gar an F L, Shuhan A. *J Am Chem Soc* 1959 81(1-2): 290
- 11 Kureshy R I Khan N H, Abdi S H R, et al. *J Mol Catal A Chem* 1998, 130(1-2): 41
- 12 Pasini A, Gulbtti M, Ugo R. *J C S, Dalton Trans* 1977, 346